



SALUD
SECRETARÍA DE SALUD



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO
“DR. EDUARDO LICEAGA”

**EXPERIENCIA EN CÁNCER DE CAVIDAD ORAL
EN LA DIVISIÓN DE
TUMORES DE CABEZA Y CUELLO DEL SERVICIO
DE ONCOLOGÍA DEL HOSPITAL GENERAL DE
MÉXICO “DR. EDUARDO LICEAGA”**

T E S I S

PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
ESPECIALISTA EN CIRUGÍA ONCOLÓGICA

PRESENTA:
DR. CHRISTIAN OMAR JIMÉNEZ RIOS

TUTOR PRINCIPAL DE TESIS:
DR. CARLOS ALBERTO LARA GUTIERREZ

CDMX. A 10 DE OCTUBRE DEL 2021



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

AGRADECIMIENTOS.

En primer lugar quiero agradecer a mi tutor el Dr. Carlos Alberto Lara Gutierrez, quien con sus conocimientos y apoyo me guió a través de cada una de las etapas de este proyecto, por el apoyo incondicional en estos años de sub especialidad, por la paciencia y la confianza que puso en mi durante los 3 años, sobre todo el ultimo, donde tuvo la confianza de otorgarme la distincion de ser el Jefe de Residentes de Oncología del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”.

Agradecimiento especial para el Dr. Arturo Del Valle Rivera, quien tuvo la paciencia y la iniciativa de enseñarme aspectos importantes en cuanto a la Cirugía y la Oncología, asi como mostrarse hacia mi persona siempre como un amigo.

También quiero agradecer al servicio de Oncologia Unidad 111 del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga” por brindarme todos los recursos y herramientas que fueron necesarios para llevar a cabo el proceso de investigación y de formación como Sub. Especialista.

AGRADECIMIENTOS PERSONALES.

Agradezco personalmente a mi Familia, (mi madre Teresa, mi Tia Nicolasa y mi padrastro Jesus) por su apoyo incondicional, por su aliento y amor, gracias a ustedes tuve la oportunidad de desarrollarme como profesional, como persona, como hijo, y como padre.

A mis abuelos Nicolás y Basilia, así como a mi padre Rafael los cuales me cuidan desde el cielo.

A Flor Cristina por tu comprensión, por ser mi fortaleza, mi compañía, y mi aliento. Incluso en los peores momentos siempre estuviste a mi lado; todo este esfuerzo fue y será para nuestra hija Romina y por el pequeño Christian al cual conoceremos en unos días.

Muchas gracias a todos.

ÍNDICE.

AGRADECIMIENTOS.....	3
AGRADECIMIENTOS PERSONALES.....	4
ÍNDICE.....	5
RESUMEN.....	7
ABREVIATURAS.....	9
ANTECEDENTES Y MARCO TEÓRICO.....	10
Epidemiología.....	10
Factores de riesgo.....	11
Histología y estadificación.....	11
Tratamiento.....	13
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	15
JUSTIFICACION.....	16
HIPOTESIS.....	17
OBJETIVOS.....	18
OBJETIVO GENERAL.....	18
OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	18
MÉTODOLOGÍA.....	19
TIPO Y DISEÑO DEL ESTUDIO.....	19
POBLACIÓN.....	19
TAMAÑO DE LA MUESTRA.....	19
CRITERIOS DE SELECCIÓN.....	20
VARIABLES A EVALUAR Y FORMA DE MEDIRLAS.....	21
METODOLOGÍA.....	23
ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	23
RESULTADOS.....	24
DISCUSIÓN.....	32
CONCLUSIONES.....	33
REFERENCIAS.....	34
ANEXOS.....	37

RESUMEN.

Antecedentes. El cáncer de cavidad oral, es una neoplasia la cual representa el 3% de presentación de todo el cáncer estudiado, así como uno de los tumores más frecuentes en el área de Cabeza y Cuello; normalmente el cáncer de cavidad oral tiene presentación en estadios clínicos loco-regionalmente avanzados. El principio de tratamiento en etapas tempranas y localmente avanzadas es la Cirugía con apoyo de la Quimioterapia y Radioterapia, el manejo de pacientes con presentaciones de enfermedad avanzada es con quimioterapia, y cuidados paliativos.

Justificación. En Oncología HGM, se diagnostica y trata el cáncer de cavidad oral, sin embargo hasta el momento no contamos con reportes estadísticos, ni estudios descriptivos, sobre la presentación, diagnóstico y manejo del cáncer de cavidad oral en la unidad de tumores de Cabeza y Cuello Oncología HGM.

Objetivos. Describir la experiencia en el manejo del cáncer de cavidad oral en la división de Tumores de Cabeza y Cuello del servicio de Oncología Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga" (describir la incidencia, el porcentaje de presentación por sub sitios, estadios clínicos, tipo de tratamiento quirúrgico, uso de quimioterapia y radioterapia en las modalidades de neoadyuvancia, adyuvancia y paliativa) con la finalidad de conocer el panorama dentro de nuestra unidad con respecto a esta entidad patológica.

Material y métodos. Se realizó un estudio retrospectivo, observacional y analítico donde la fuente primaria de información es a través de expedientes clínicos del servicio de tumores de cabeza y cuello del servicio de Oncología del Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga", con la información recabada de estos expedientes se realizó el análisis estadístico descriptivo con el apoyo del programa SPSS, las variables categóricas se expresaron como frecuencias y proporciones, las variables cuantitativas se mostraron como media con desviación estándar o medianas con rangos intercuantiles de acuerdo a la distribución.

Resultados. En el estudio se incluyeron 301 pacientes. La mediana de edad de los pacientes al momento del estudio fue de 61 años y el 41.9% de los pacientes incluidos fueron mujeres y el 58.1% hombres. El 94% de los pacientes fueron diagnosticados con un estado funcional (ECOG) de 0 o 1. El estadio clínico más frecuente fue IVA con un 26.2%. El sitio de tumor más frecuente fue la lengua con el 75.5% de los casos y la encía y el labio con el 9.3 y el 7.8. respectivamente. La histología más común fue el CEIQ con el 76.1% de los casos seguido por el CEINQ con el 21.4%

Conclusiones. El CCO, tiene una presentación baja dentro de los cánceres de CYC, la presentación clínica es locorregionalmente avanzada; lo cual deja estrecho margen terapéutico y mal pronóstico en nuestra población. Los pacientes que fueron candidatos a tratamiento quirúrgico inicial tuvieron una mejor supervivencia. Se requiere de una detección más temprana de estos tumores, para realizar cirugías menos invasivas, y que estos pacientes puedan beneficiarse de las terapias bimodal o trimodal.

Palabras Clave: Cáncer de Cavidad Oral (CCO) Hospital General de México (HGM)

ABREVIATURAS

CCO- cáncer de la cavidad oral

CYC – Cabeza y Cuello

VPH- virus de papiloma humano

IC- intervalo de confinaza

SCC - carcinomas de células escamosas

SEER - Surveillance, Epidemiology, and End Results program

DOI – (*depth of invasión*) profundidad de invasión

ENE - extensión extranodal

CEIQ – Carcinoma Epidermoide Invasor Queratinizante

CEINQ – Carcinoma Epidermoide Invasor No Queratinizante

AJCC - American Joint Committee on Cancer

NCNN- National Comprehensive Cancer Network

RM - resonancia magnética

RTOG - Radiation Therapy Oncology Group

EORTC - (*European Organisation for Research and Treatment of Cancer*) Organización Europea para la Investigación y Tratamiento del Cáncer

ANTECEDENTES Y MARCO TEÓRICO.

El cáncer de la cavidad oral (CCO) es una de las neoplasias malignas más frecuentes, especialmente en países en vías de desarrollo, sino también en países desarrollados. Los principales factores etiológicos son el consumo de tabaco y alcohol. A pesar de que el diagnóstico precoz es relativamente fácil, la presentación con enfermedad avanzada es más frecuente.

La cavidad bucal se extiende desde el borde bermellón de los labios hasta las papilas

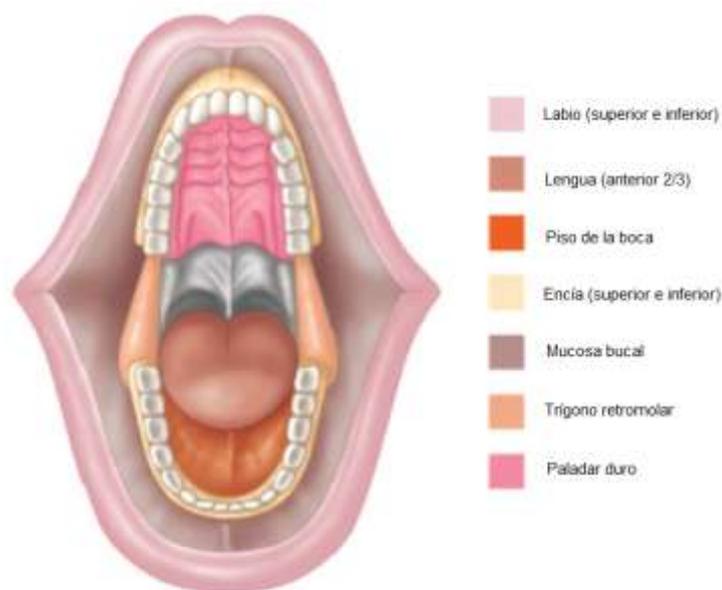


Fig. 1 Subsitos anatómicos de la cavidad oral

circunvaladas de la lengua en la parte inferior y la unión del paladar duro y blando en la parte superior. La cavidad bucal se divide en varios subsitios anatómicos: labio, lengua oral, piso de la boca, mucosa bucal, encía superior e inferior, trígono retromolar y paladar duro. Fig 1.

A pesar de su proximidad, estos subsitios tienen características anatómicas distintas que deben tenerse en cuenta en planificación de la terapia oncológica. El estándar de atención es la resección quirúrgica

primaria con o sin terapia adyuvante posoperatoria.^{1,2}

Epidemiología

El CCO representa el 3% de todas las neoplasias y el 1.6% de todas las muertes por cáncer, ocupando el lugar número 18 para el año 2018, y reportó una incidencia mundial para ambos sexos

de 354,864 nuevos casos (2.0% del total) y una mortalidad de 177,384 (1.9% del total)³. De acuerdo al reporte del GLOBOCAN 2018³ en México ocupa el lugar número 22 en incidencia con un total de casos de 2,017 (1.22%) y una mortalidad de 674 muertes por año (0.88% del total). La tasa de supervivencia general a 5 años para las personas con cáncer oral es del 66 %. Cuando se lo detecta en un estadio temprano, la tasa de supervivencia a 5 años para todas las personas es del 85 %. Alrededor de 29 % de las personas reciben un diagnóstico de un cáncer oral en un estadio temprano. Si el cáncer se ha diseminado hacia los tejidos u órganos circundantes y/o los ganglios linfáticos regionales, la tasa de supervivencia a 5 años es del 67 %. Si el cáncer se ha diseminado a una parte distante del cuerpo, la tasa de supervivencia general a 5 años es del 40 %.⁵

Factores de riesgo

El CCO es más común en los hombres y generalmente ocurre después de la quinta década de la vida. Alrededor del 1.5% tendrá otro primario sincrónico en la cavidad bucal o en el tracto aerodigestivo (laringe, esófago o pulmón). Los tumores metacrónicos se desarrollan en un 10% a un 40% en la primera década después del tratamiento del índice primario y, por lo tanto, la vigilancia regular posterior al tratamiento y la alteración del estilo de vida son estrategias importantes para la prevención secundaria.¹

Entre los factores de riesgo asociados, existe un efecto sinérgico del consumo de alcohol y tabaco como factores de riesgo se encuentran hasta en un 75% con aumento de hasta 10 veces más⁷, el uso de tabaco es asociado con al menos el 30% de muertes por cáncer, atribuido a un 80-90% del carcinoma epidermoide en el área de cabeza y cuello, la enfermedad periodontal con incremento en el riesgo hasta dos veces más (OR 3.21), con otros factores como la desnutrición los cuales aún se requieren documentar más ampliamente, y en los últimos datos relevantes en cuanto a los factores de riesgo e incluso pronósticos el virus de papiloma humano (VPH)⁶, y factores dietéticos. La incidencia en el grupo de personas menores de 40 años ha incrementado, y particularmente en este grupo normalmente sin asociación con el consumo de alcohol y tabaco, y como dato relevante agregado es que la proporción de mujeres es aún mayor comparado con la población general. En relación con la detección del ADN del VPH-16 en muestras de enjuague oral se asoció con una probabilidad de 7.1 veces mayor de cáncer de células escamosas de cabeza y cuello incidente con un intervalo de confianza (IC) del 95%, (2.2-22.6) después de ajustar el historial de tabaquismo y el consumo de alcohol.

Para el diagnóstico del carcinoma escamoso de cabeza y cuello asociado a VPH, la sobreexpresión de p16 es fácilmente detectable por tinción inmunohistoquímica y ha sido propuesta como un marcador biológico que puede permitir identificar de forma inequívoca las células con cambio displásico o maligno inducido por VPH, mejorando así la especificidad diagnóstica⁷.

Histología y estadificación

Los carcinomas de células escamosas (SCC) constituyen más del 90% de todos los cánceres bucales. Se han asociado una variedad de lesiones premalignas con el desarrollo de SCC, lesiones premalignas más frecuentes, como leucoplaquia, eritroplasia, liquen plano oral y fibrosis submucosa oral, tienen un potencial variable de transformación maligna.¹ El SCC representa el tipo cáncer más común como ya mencionábamos y su comportamiento clínico varía de acuerdo con su localización, la distribución anatómica del mismo incluye: cáncer de la porción oral de la lengua en un 43% (25-50%), y piso de boca en un 14%, similares con la base de datos del SEER⁴ (Surveillance, Epidemiology, and End Results program) donde se reporta 34.3 % vs 34.4% respectivamente, representando los subsitios más frecuentes.

En análisis recientes de esta misma base el subsitio “lengua oral”, se definió como el más propenso a experimentar mortalidad cáncer específica^{7,8} a pesar del manejo agresivo multimodal. Una de las razones se debe quizá a la identificación de la profundidad de invasión (DOI, *depth of invasion*) y la extensión extranodal (ENE), incorporadas como factores pronósticos y dentro de la clasificación en la AJCC 8ª edición 2017 (Anexo 1) y que entró en vigor hasta el primero de enero del 2018, que ayuda a separar las etapas clínicas de bajo contra las de alto riesgo. La infiltración a la musculatura extrínseca de la lengua no se considera pronóstico, debido a la dificultad de evaluar tanto clínica como patológicamente documentado en la última publicación de la AJCC18^{6,8}.

En recientes publicaciones en cuanto a la estadificación; el CCO prácticamente no ha tenido modificaciones desde 1977 hasta la actual AJCC18, donde incluso una de las modificaciones propuestas desde 2014 hasta la fecha es la profundidad de invasión como predictor bien establecido de sobrevida cáncer específica y recurrencia.⁹ El grosor tumoral y profundidad de invasión no son sinónimos; el DOI es considerado la extensión de invasión tumoral desde la membrana basal epitelial a la parte más profunda del sitio primario.¹⁰ Y el grosor tumoral de acuerdo a lo propuesto por Moore y cols.¹⁹, va desde la mucosa adyacente normal al punto más profundo de la invasión por el tumor.

La evaluación de la profundidad de invasión (DOI) debe ser medida desde la membrana basal a la parte más profunda del tumor del área más representativa, una alternativa nada despreciable es el uso de la ultrasonografía que evalúa el DOI de forma preoperatoria⁸, y la medida que impacta de forma negativa es aquella que mide > 5 mm desde la membrana basal, útil como predictor de recurrencia local, en casos de ≤ 3 mm tendrá un riesgo de recurrencia del 0% y un 8% de compromiso ganglionar.^{11,12}

En los estudios descritos por la NCCN, la profundidad de invasión se observó mejor discriminación entre la categoría T con respecto tanto con sobrevida cáncer específica como la sobrevida global^{14,15,18}. Por tanto, la re-etapificación en estudios retrospectivos aplicando la nueva clasificación de la AJCC 2018, como se demostró en el estudio de Ebrahimi y cols¹⁷, en el 2014. De la misma, se formularon varios modelos propuestos para la etapificación. El modelo 4 (T1= T1 AJCC con un DOI <5 mm, T2= AJCC T1 con DOI ≥ 5 mm, o un T2 de la AJCC con DOI <10 mm, T3= T2 con DOI ≥ 10 mm o T3-4 con DOI <10 mm, y el T4= T3-4, con DOI ≥ 10 mm), que se comparó con el propuesto por Howaldt y cols²⁰, y el de Yuen y cols²¹, la categoría T permaneció sin cambios hasta en el 58.1%, aumentó el estadio en el 32.5%, y bajó el mismo en sólo 9.2%, especialmente para el T1 cambió a T2 en base a DOI > 5 mm hasta en el 62.8%, aumentó de un T2 a un T3 en el 46.8%, el que mejor información pronóstica aportó fue el modelo 4.²²⁻²⁷

Como una opción para la evaluación histopatológica para la decisión en el manejo de cuello de forma preoperatoria en pacientes operables, es la resonancia magnética (RM) de forma preoperatoria, en el análisis de regresión logística del estudio prospectivo de Jayasankaran SC y

cols en al año 2017¹³, se demostró que el grosor (OR 1.34, $p < 0.005$) y el espacio paralingual (OR 0.53, $p < 0.005$) fueron predictores significativos para metástasis ganglionares. La probabilidad de metástasis fue evaluada en esos modelos, la decisión preoperatoria (probabilidad del 20%) sobre realizar la disección de cuello podría basarse en el grosor tumoral a partir de 9.7 mm y una distancia del espacio paralingual de < 5.2 mm, así mismo se correlacionó con el grosor tumoral patológico > 3 mm tuvo un valor predictivo positivo de 54.9% para la afectación ganglionar (OR = 7.875, $P = 0.03$)¹³.

Tratamiento

La resección quirúrgica permite una estadificación patológica precisa, con información sobre el estado de los márgenes, la diseminación del tumor y las características histopatológicas que luego se pueden usar para informar el manejo posterior basado en la evaluación del riesgo versus el beneficio.^{1,2} Los pacientes con CCO en etapas tempranas, la cirugía es el tratamiento estándar ampliamente aceptado, la cual dependerá desde el sub sitio afectado y las estructuras y localización involucradas, desde una resección oncológica, escisión local amplia, tipos de glosectomía, de mandibulectomía y maxilectomía (una amplia gama de alternativas quirúrgicas están involucradas con incluso la reconstrucción de los defectos provocados por la resección).² La radioterapia adyuvante \pm quimioterapia se utiliza para indicaciones específicas en tumores locorregionalmente avanzados. Otra alternativa de tratamiento es el láser CO2 modalidad comparable a otras intervenciones (cirugía) en lesiones de bajo riesgo comparable a otras modalidades tradicionales de tratamiento (cirugía) con el inconveniente quizá en mayor peso en términos de recaída, por lo que se ha aprobado sólo en lesiones pre malignas y tumores de bajo riesgo (T1/algunos T2 seleccionados-N0) seguidos o no por adyuvancia, y dependiendo de cada caso en particular.²⁸⁻³⁴ Un equipo multidisciplinar es absolutamente fundamental para asegurar un resultado favorable. Se tienen en cuenta múltiples factores al seleccionar el tratamiento para un paciente individual. El riesgo de complicaciones relacionadas con el tratamiento debe evaluarse en función de la edad fisiológica, las condiciones comórbidas (p. Ej., Estado cardiopulmonar), el estilo de vida (tabaquismo o alcohol), la resecabilidad quirúrgica y las expectativas del paciente.

Quimioterapia (QT) y Radioterapia (RT)

El tratamiento posoperatorio adyuvante está indicado en pacientes con alto riesgo de recurrencia locorregional. Esto incluye pacientes con tumores primarios grandes (pT3 o pT4), enfermedad ganglionar voluminosa (pN2 o pN3), metástasis a niveles ganglionares IV o V, márgenes quirúrgicos positivos, invasión linfovascular, invasión perineural y diseminación extracapsular. La radioterapia de haz externo ha sido la modalidad tradicional para el tratamiento adyuvante posoperatorio y las dosis de 66 a 70 Gy dan como resultado un buen control locorregional.^{1,2} En el año 2004 se publicaron los resultados de los estudios fundamentales que evaluaron la quimiorradiación concomitante en términos de adyuvancia para tumores local o regionalmente avanzado que fueron resecados.³²⁻³³ Ambos RTOG 9501 y EORTC 22931 estudiaron el impacto de agregar cisplatino concomitante a dosis de 100 mg/m² los días 1, 22 y 43 de la RT vs únicamente RT con

características de alto riesgo. Se realizaron metaanálisis que incluyen a estos estudios y se evidenció que los pacientes con extensión extracapsular o margen positivo tuvieron una mejoría estadísticamente significativa tanto en control loco-regional como en sobrevida global cuando se otorgó adyuvancia con quimio-radioterapia concomitante comparado con la RT sola, no así mismo en los pacientes de bajo riesgo y tampoco se vio reflejado en el control a distancia.³

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

En la unidad de tumores de cabeza y cuello de Oncología Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”, se lleva el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de pacientes con diagnóstico de cáncer de cavidad oral; sin embargo, hasta la fecha no existen reportes estadísticos, y/o estudios descriptivos, donde se reporte la incidencia, la frecuencia de estadios clínicos y de sub sitios de presentación, tampoco del tipo de tratamiento al cual son sometidos estos pacientes, el tipo de cirugía realizadas, el manejo con quimioterapia y radioterapia en sus contextos neoadyuvante, adyuvante y paliativo.

Por lo que se considera necesario tener un estudio descriptivo, para revisar los resultados en la experiencia de esta entidad patológica en el servicio de Oncología HGM.

JUSTIFICACION

El cáncer de la cavidad oral (CCO) es una de las neoplasias malignas más frecuentes, especialmente en países en vías de desarrollo, sino también en países desarrollados, los principales factores etiológicos son el consumo de tabaco y alcohol. De 2008 a 2017, la incidencia de cáncer oral aumentó de alrededor en un 1 % cada año después de haber disminuido durante varios años, esto debido a la mayor exposición a factores de riesgo. A pesar de que el diagnóstico precoz es relativamente fácil, la presentación con enfermedad avanzada es más frecuente.

En la unidad de tumores de cabeza y cuello del servicio de Oncología Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga" aún no cuenta con estudios donde se describa la experiencia del CCO, este protocolo buscó obtener información sobre la incidencia, la frecuencia de estadios clínicos y de sub sitios de presentación, tampoco existen reportes estadísticos del tipo de tratamiento al cual son sometidos estos pacientes, el tipo de cirugía realizadas, el manejo con quimioterapia y radioterapia en sus contextos neoadyuvante, adyuvante y paliativo.

Por lo que con este protocolo de estudio se pretendió realizar una descripción de la experiencia en la unidad, en cuanto al diagnóstico de cáncer de la cavidad oral con la finalidad de conocer el panorama dentro de nuestra unidad con respecto a esta entidad patológica e identificar los aspectos importantes en el manejo de estos pacientes. Los resultados de este estudio tendrán como objetivo iniciar una línea de investigación para estudios futuros, individualizando los estadios clínicos y los sub sitios de presentación.

HIPOTESIS.

Las etapas localmente avanzadas son la presentación clínica más frecuente del cáncer de cavidad oral en la unidad de tumores de cabeza y cuello del servicio de Oncología Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga".

OBJETIVOS.

OBJETIVO GENERAL

Describir la experiencia del manejo de CCO en la división de Tumores de Cabeza y Cuello del servicio de Oncología Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Para alcanzar este objetivo general, se han planteado los siguientes objetivos específicos:

- a) Describir la incidencia del CCO en la división de Tumores de Cabeza y Cuello del servicio de Oncología Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”.
- b) Describir el porcentaje de frecuencia en cuanto a los sub sitios del CCO en la división de Tumores de Cabeza y Cuello del servicio de Oncología Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”.
- c) Describir la frecuencia de los estadios clínicos en el CCO tratados en la división de Tumores de Cabeza y Cuello del servicio de Oncología Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”.
- d) Describir a los pacientes de CCO que recibieron tratamiento quirúrgico, así como los tipos más frecuentes de procedimientos quirúrgicos realizados.
- e) Describir a los pacientes de CCO que recibieron quimioradioterapia neoadyuvante.
- f) Describir a los pacientes de CCO que recibieron quimioradioterapia adyuvante.

TIPO Y DISEÑO DEL ESTUDIO.

El presente estudio es descriptivo, retrospectivo, observacional y analítico, donde la fuente primaria de información se construyó a través de revisión de expedientes clínicos del servicio de Oncología HGM “Dr. Eduardo Liceaga”

POBLACIÓN

Se incluyeron individuos con el diagnóstico de CCO con expediente clínico único de la Unidad de Cabeza y Cuello del servicio de Oncología 111A, del periodo 1º de Enero del 2007 al 31 de diciembre del 2020. El muestreo será no probabilístico y se realizará de forma estratificada.

TAMAÑO DE LA MUESTRA

El tamaño de la muestra fue calculado a través de la fórmula para obtener una proporción en una población no finita:

$$n = \frac{Z_{\alpha} \times p_0 \times q_0}{d^2}$$

Donde:

Z= confianza 1- α (95%)= 1.96

P= prevalencia del 30%

Q= 1 – p= 0.6

D= precisión 7%

Cálculo: $3.88416 \times 0.3 \times 0.6 / 0.0049 = 143$ casos.

El número mínimo de pacientes requeridos para el estudio fue de 143, sin embargo se obtuvieron 301 casos con cáncer de cabeza y cuello para determinar una prevalencia de cánceres de la cavidad oral de al menos el 30% con una precisión del 7% y un nivel de confianza del 95%.

CRITERIOS DE SELECCIÓN

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Expedientes de pacientes con edad mayor o igual a 18 años.
- Expediente completo en la Unidad de Oncología del Hospital General de México con diagnóstico de CCO.
- Expedientes con reporte histopatológico de CCO de cualquier subsitio en el Hospital General de México del periodo 1º de enero del 2007 al de 31 de diciembre del 2020.
- Expedientes con los criterios anteriores, y que en su reporte histopatológico completo donde se describiera medidas del tumor para cálculo del volumen tumoral, extensión extranodal ganglionar en las disecciones ganglionares, o reportados por datos clínicos.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Expedientes con diagnóstico de: cáncer de base de lengua (orofaringe), paladar blando o algún subsitio diferente de la cavidad oral.
- Expedientes con pérdida de seguimiento durante el período de investigación y previo presentar una recurrencia (lesiones después de los 6 meses de haber terminado el último tratamiento).
- Expedientes con reportes de patología sin medidas del tumor para cálculo del volumen tumoral, extensión extranodal ganglionar en las disecciones ganglionares, o reportados por datos clínicos.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

- Expediente clínico incompleto para el análisis.

VARIABLES A EVALUAR Y FORMA DE MEDIRLAS

NOMBRE DE LA VARIABLE	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	VALORES	DEPENDIENTE/ INDEPENDIENTE
Nombre	Designación del paciente que lo identifica	Cualitativa politómica	Nominal	No aplica	Independiente
Género	Identidad sexual de los pacientes	Cualitativa	Dicotómica	Masculino/ femenino	Independiente
Edad	Tiempo transcurrido en años desde el nacimiento hasta el diagnóstico de la enfermedad	Cuantitativa continua	Ordinal	Años cumplidos	Independiente
Localización anatómica	Sub sitio anatómico de presentación del cáncer en la cavidad oral	Cualitativa	Nominal	Lengua oral, Labio, Encía, carrillo, piso de la boca, paladar duro, trigono retromolar.	Dependiente
T clínico	Tamaño de la lesión al momento del diagnóstico	Cuantitativa	Ordinal	cm	Dependiente
N clínico	Presencia de ganglios metastásicos al momento del diagnóstico	Cualitativa	Nominal	N1, N2abc, N3	Dependiente
Etapa Clínica (EC)	Grupo clínico definido por el conjunto TNM	Cualitativa	Ordinal	I, II, III, IV	Dependiente
Tipo Histológico	Nombre asignado al cáncer según el origen en cualquiera de las capas germinales	Cualitativa	Nominal	Epidermoide queratinizante y no queratinizante Mesénquimales Hematolinfoide	Dependiente
Grado Diferenciación	Puntuación que indica en qué grado se diferencian las células cancerígenas	Cualitativa	Nominal	G1, G2, G3, G4	Dependiente
Invasión Linfovascular (ILV)	Presencia de células cancerosas en un espacio con revestimiento endotelial definido (como los vasos linfáticos o los vasos sanguíneos)	Cualitativa	Nominal, dicotómica	Presente/Ausente	Dependiente
Invasión perineural (IPN)	Presencia de células cancerígenas alrededor de un nervio o un grupo de nervios.	Cualitativa	Nominal	Presente/Ausente	Dependiente
Extensión extranodal (ENE+)	Presencia de adenopatías metastásicas que presentan cápsula rota o infiltración a tejidos adyacentes demostrado por patología o de forma clínica (invasión a nervio frénico, piel, plexo cervical, estructuras adyacentes.)	Cualitativa	Nominal	Presente/ausente	
Cirugía realizada	Procedimiento quirúrgico al que fue sometido el tumor primario	Cualitativa	Nominal	ELA, Hemiglosectomía, maxilectomía parcial, hemimandibulectomía, mandibulectomía segmentaria, Compuesta	Independiente
Profundidad de invasión	Medida en sentido vertical desde la superficie del tumor	Cuantitativa	Ordinal	1,2,3,4,5,6,7,8, mm	Dependiente

	hasta la parte más profunda				
Cosecha ganglionar	Número de ganglios disecados en el procedimiento quirúrgico	Cuantitativa	Ordinal	1,2,3,4, etc.	Dependiente
Adyuvancia	Tratamiento adicional para el cáncer que se administra después del tratamiento primario	Cualitativa	Nominal	Quimioterapia/Radioterapia o concomitancia	Dependiente
Neoadyuvancia	Tratamiento que se administra como primer paso para reducir el tamaño del tumor antes del tratamiento principal	Cualitativa	Nominal	Quimioterapia Radioterapia Concomitancia	Dependiente
Persistencia	Tipo de respuesta clínica, que consiste en tumor viable a pesar del tratamiento oncológico óptimo	Cualitativa	Nominal, dicotómica	Sí/No	Dependiente
Recurrencia	Aparición de lesiones tumorales 6 meses posterior al término del último tratamiento oncológico	Cualitativa	Nominal, dicotómica	Sí /No	Dependiente

METODOLOGÍA

Se revisaron los expedientes clínicos de los pacientes atendidos en el servicio de Tumores de Cabeza y Cuello de la Unidad de Oncología en el periodo de 01 de enero de 2007 al 31 diciembre de 2020. Solo los pacientes cumplan con los criterios de selección, pacientes adultos, con diagnóstico confirmado y reporte histopatológico completo fueron ingresados al estudio y los datos así como los registros de seguimiento se capturaron primero en una hoja de recolección de datos y posteriormente en una base de datos para la documentación de los resultados. Las diferentes unidades de observación fueron tomando en cuenta la definición de cada una de las variables mencionadas en el cuadro de recolección de variables.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Una vez elaborada la base de datos de acuerdo a los datos en los expediente clínicos, se realizó el análisis estadístico descriptiva según el nivel de medición de variables, las variables categóricas se expresarán como frecuencias y proporciones, las variables cuantitativas se mostrarán como media con desviación estándar o medianas con rangos intercuantiles de acuerdo a la distribución. Todas las pruebas estadísticas se realizarán mediante SPSS v. 26.

RESULTADOS.

En el estudio se incluyeron 301 pacientes; en la tabla 1 se muestran las variables y el número de datos disponibles capturados para el estudio por cada una de las variables. La mediana de edad de los pacientes al momento del estudio fue de 61 años (Rango= 19-109) y una media de 60.6 años (S.D= 14.3); el 41.9% de los pacientes incluidos fueron mujeres y el 58.1% hombres. El 94% de los pacientes fueron diagnosticados con un estado funcional (ECOG) de 0 o 1 y una etapa clínica de la enfermedad de III con el 23.7% de los casos y el 47% en etapa clínica IV. El estadio clínico más frecuente es el IVA con un 26.2%. El sitio de tumor más frecuente fue la lengua con el 75.5% de los casos y la encía y el labio con el 9.3 y el 7.8. respectivamente. La histología más común fue el CEIQ con el 76.1% de los casos seguido por el CEINQ con el 21.4% (Tabla 2).

En las características clínicas a la cirugía se encontró que el 99.6% de los pacientes fueron operados en nuestra unidad, de estos el 15.5% tuvieron ILV, 6.8 IPN. El tipo de cirugía más comúnmente practicado fue Hemiglosectomía con el 25.4% y el manejo de cuello más común fue del de DSOH con el 57.3% en comparación con el 41.5% de los paciente donde se realizó algún tipo de DRMC (I,II,III y Bilateral); la mediana de la profundidad de la invasión fue de 10 mm (Rango= 4-32)

En las características clínicas al tratamiento oncológico se encontró que 44.4% de lo paciente recibió QT/RT definitiva; el 24.8% de los pacientes la recibió en adyuvancia. La mediana de dosis de RT adyuvante fue de 66 (Rango= 45 – 70) y una media de 65.2 (S.D= 5.8) y la mediana de RT neoadyuvante fue de 69 (Rango= 20-76) y una media de 65.5 (S.D= 8.8). El esquema de quimioterapia más común en adyuvancia fue CCDP/5FU con el 25.2% de los casos y el esquema en neoadyuvancia CDDP a dosis altas con el 11.6% (Tabla 4).

A la fecha de corte del análisis de datos la mediana de seguimiento de los pacientes fue de 12 meses (Rango= 2-180) y una media de 20.4 meses (S.D= 24.1). 16.8% de los pacientes presentaron progresión de la enfermedad durante su tratamiento con QT/RT y solo 13.1% de los pacientes presentaron recurrencia de la enfermedad con un 7.4% de pérdida de seguimiento (Tabla 4).

Tabla 1. Variables y número de casos

Características	N	
	Válido	Perdidos
EDAD	269	32
SEXO	301	0
ECOG	234	67
TNM	230	71
ETAPA_CLINICA	232	69
SUBSITIO	269	32
HISTOLOGIA	276	25
GRADO_HISTOLOGICO	248	53
ILV	194	107
IPN	192	109
OFU	283	18
CIRUGIA	256	45
MANEJO_DEL_CUELLO	82	219
PROFUNDIDAD_INVASION	301	0
TAMAÑO_TUMORAL	301	0
COSECHA_GANGLIONAR	74	227
QT_RT_DEFINITIVA	234	67
PROGRESION	220	81
ADYUVANCIA	226	75
RT_ADYUVANTE	91	210
QT_ADYUVANTE	226	75
QT_NEOADYUVANTE	225	76
RT_NEOADYUVANTE	52	249
SEGUIMIENTO	227	74
RECURRENCIA	229	72

Tabla 2. Características clínicas al diagnóstico

Característica	Frecuencia	Porcentaje
EDAD		
Media ± DE	60.6 ± 14.3	
Mediana (Rango)	61 (19/109)	
Género		
Femenino	126	41.9
Masculino	175	58.1
ECOG		
0	152	65.0
1	68	29.1
2	12	5.1
3	2	0.9
TNM		
T1N0M0	24	10.4
T1N1M0	2	0.9
T1N3M0	2	0.9
T2N0M0	40	17.4
T2N1M0	11	4.8
T2N1MX	1	0.4
T2N2AM0	2	0.9
T2N2BM0	2	0.9
T2NXM0	1	0.4
T2NXMX	2	0.9
T3N0M0	19	8.3
T3N1M0	18	7.8
T3N2AM0	7	3.0
T3N2AM1	1	0.4
T3N2AMX	1	0.4
T3N2BM0	5	2.2
T3N2cM0	2	0.9
T3N2M1	2	0.9
T3N2MX	1	0.4
T3N3M0	1	0.4
T3N3MX	1	0.4
T4AN0M0	7	3.0
T4AN1AM0	2	0.9
T4AN1M0	11	4.8
T4AN1MX	3	1.3
T4AN2AM0	8	3.5
T4AN2AMX	1	0.4
T4AN2BM0	6	2.6
T4AN2BMX	1	0.4
T4AN2CM0	4	1.7
T4AN2CMX	1	0.4
T4a2M0	1	0.4
T4AN3bM0	1	0.4
T4a3M0	2	0.9
T4a3Mx	1	0.4
T4ANXMX	1	0.4

T4BN0M0	2	0.9
T4BN0MX	1	0.4
T4BN1M0	8	3.5
T4BN1M1	1	0.4
T4BN2AM0	11	4.8
T4BN2BM0	2	0.9
T4BN2BMX	1	0.4
T4BN2CM0	1	0.4
T4BN2M0	2	0.9
T4BN3M0	1	0.4
T4BN3MX	1	0.4
T4NXM0	1	0.4
TXN1M0	1	0.4
TXN2BMX	1	0.4
TXN3MX	1	0.4
Etapa clínica		
I	26	11.2
II	42	18.1
III	55	23.7
IVA	61	26.2
IVB	44	18.9
IVC	4	1.7
Subsitio		
ENCIA	25	9.3
LABIO	21	7.8
LENGUA MOVIL	203	75.5
PALADAR	4	1.5
PISO DE LA BOCA	11	4.1
TRIGONO RETROMOLAR	5	1.9
Histología		
AMELOBLASTOMA	1	0.4
CARCINOMA EPIDERMOIDE NO QUERATINIZANTE INVASOR	59	21.4
CARCINOMA EPIDERMOIDE QUERATINIZANTE INVASOR	210	76.1
MELANOMA	2	0.7
SARCOMA SINOVIAL	2	0.7
SCHWANOMA	1	0.4
Grado histológico		
G1	44	17.7
G2	180	72.6
G3	24	9.7
G4	0	0

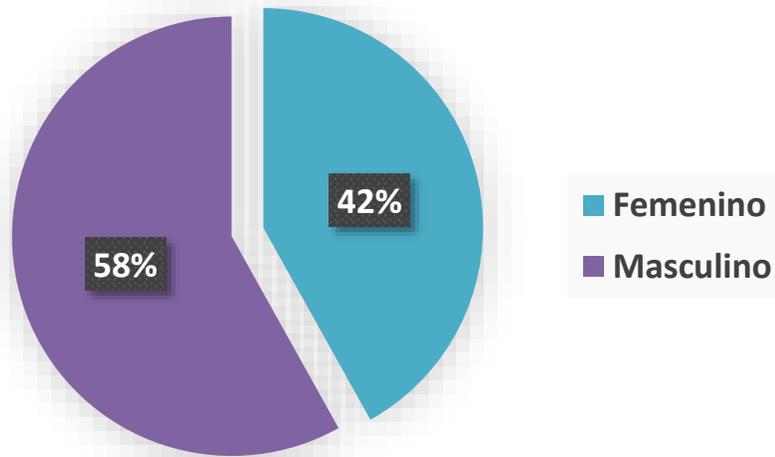
Tabla 3. Características clínicas a la cirugía

Característica	Frecuencia	Porcentaje
ILV		
NO	164	84.5
SI	30	15.5
IPN		
NO	179	93.2
SI	13	6.8
OFU		
NO	282	99.6
SI	1	0.4
CIRUGIA		
BIOPSIA LEGRADO	1	0.4
ELA + RI	28	10.9
GASTROSTOMIA	5	2.0
GASTROSTOMIA Y TRAQUOSTOMIA	6	2.3
GLOSECTOMIA TOTAL	1	0.4
HEMIGLOSECTOMIA (DERECHA O IZQUIERDA)	65	25.4
MANDIBULECTOMIA CENTRAL	1	0.4
MANDIBULECTOMIA SEGMENTARIA DERECHA	5	2.0
MAXILECTOMIA CENTRAL	2	0.8
MAXILECTOMIA DE INFRAESTRUCTURA (DERECHA/IZQUIERDA)	3	1.2
MAXILECTOMIA TOTAL DERECHA	1	0.4
SIN CIRUGIA	137	53.5
MANEJO DEL CUELLO		
Anterolateral	1	1.2
DRMC-I	5	6.1
DRMC-II	6	7.3
DRMC-III	20	24.5
DRMC BILATERAL	3	3.6
DSOH	47	57.3
PROFUNDIDAD INVASION (mm)		
Media ± DE	10.23 ± 4.5	
Mediana (Rango)	10 (4 - 32)	

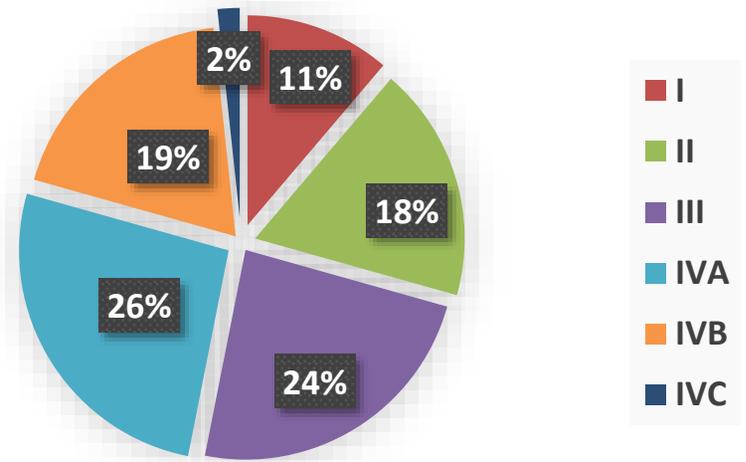
Tabla 4. Características clínicas al tratamiento oncológico

Característica	Frecuencia	Porcentaje
QT/RT DEFINITIVA		
NO	130	55.6
SI	104	44.4
ADYUVANCIA		
NO	170	75.2
QT	9	4.0
QT/RT	30	13.3
RT	17	7.5
DOSIS RT_ADYUVANTE		
Media ± DE	65.2 ± 5.8	
Mediana (Rango)	66 (45 - 70)	
ESQUEMA QT ADYUVANCIA		
CDDP	4	1.8
CDDP DOSIS ALTA	13	5.8
CDDP/5FU	57	25.2
SIN TRATAMIENTO	152	67.3
ESQUEMA QT NEOADYUVANTE		
CDDP/5FU	15	6.7
CBP/5FU	2	0.9
CDDP DOSIS ALTA	26	11.6
CDDP	3	1.3
SIN TRATAMIENTO	179	79.6
DOSIS RT_NEOADYUVANTE		
Media ± DE	65.5 ± 8.8	
Mediana (Rango)	69 (20 - 76)	
SEGUIMIENTO		
Media ± DE	20.4 ± 24.1	
Mediana (Rango)	12 (2 - 180)	
PROGRESION		
NO	183	83.2
SI	37	16.8
RECURRENCIA		
NO	182	79.5
SI	30	13.1
PERDIDA SEGUIMIENTO	17	7.4

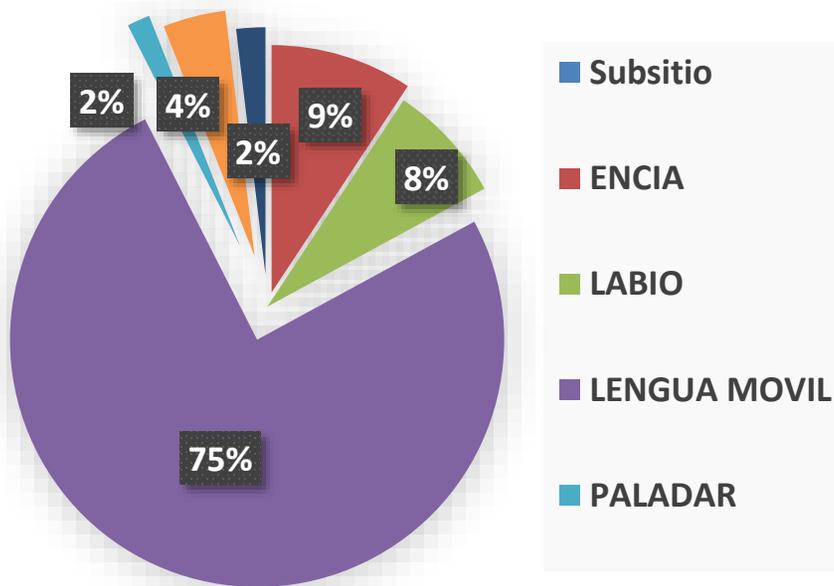
GÉNERO



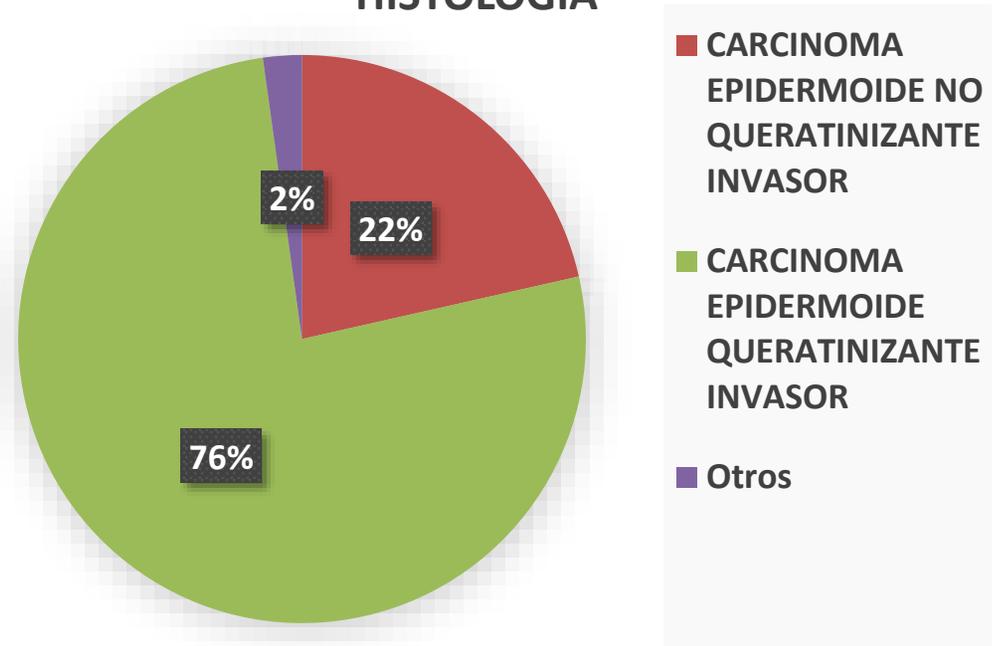
ETAPA CLÍNICA



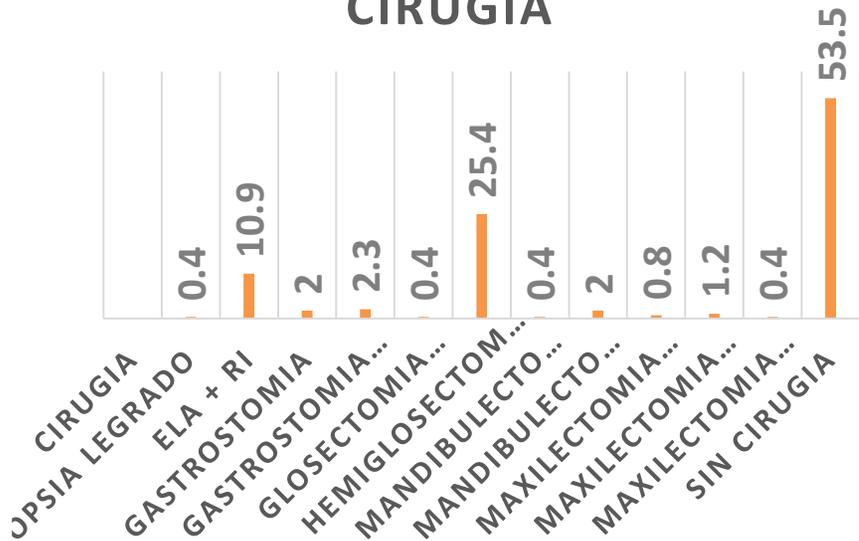
SUBSITIO



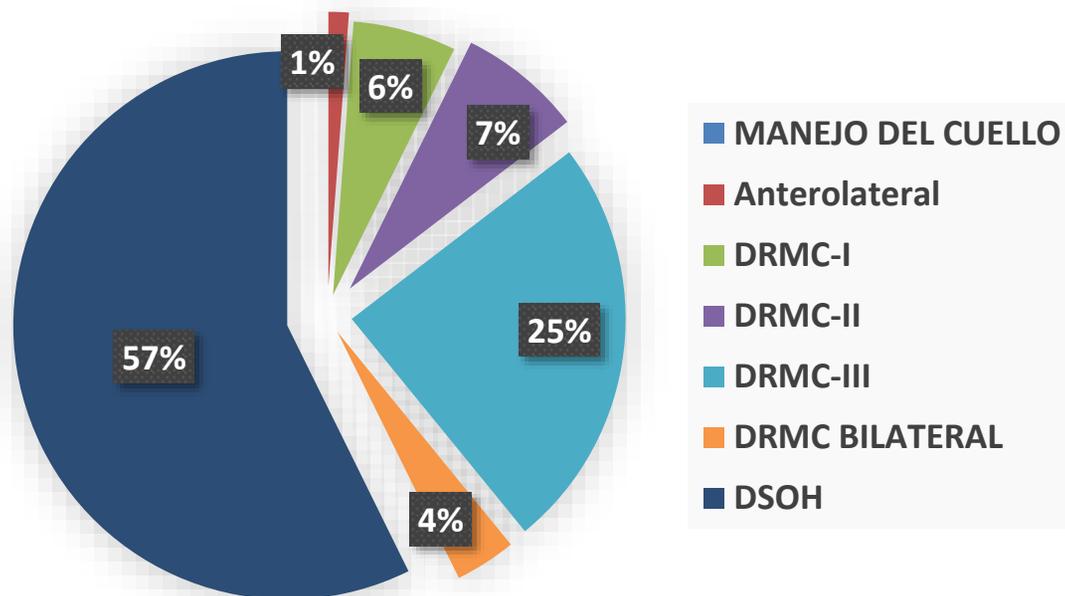
HISTOLOGÍA



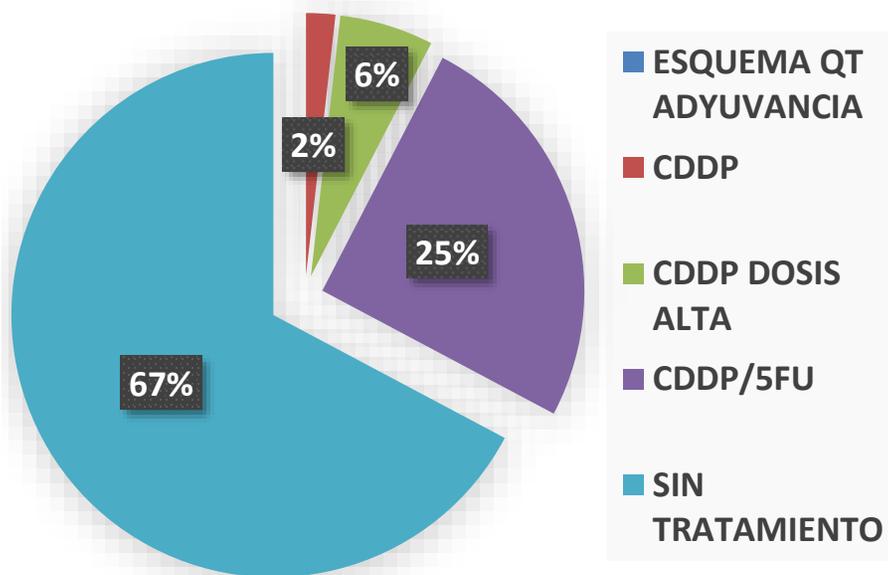
CIRUGÍA



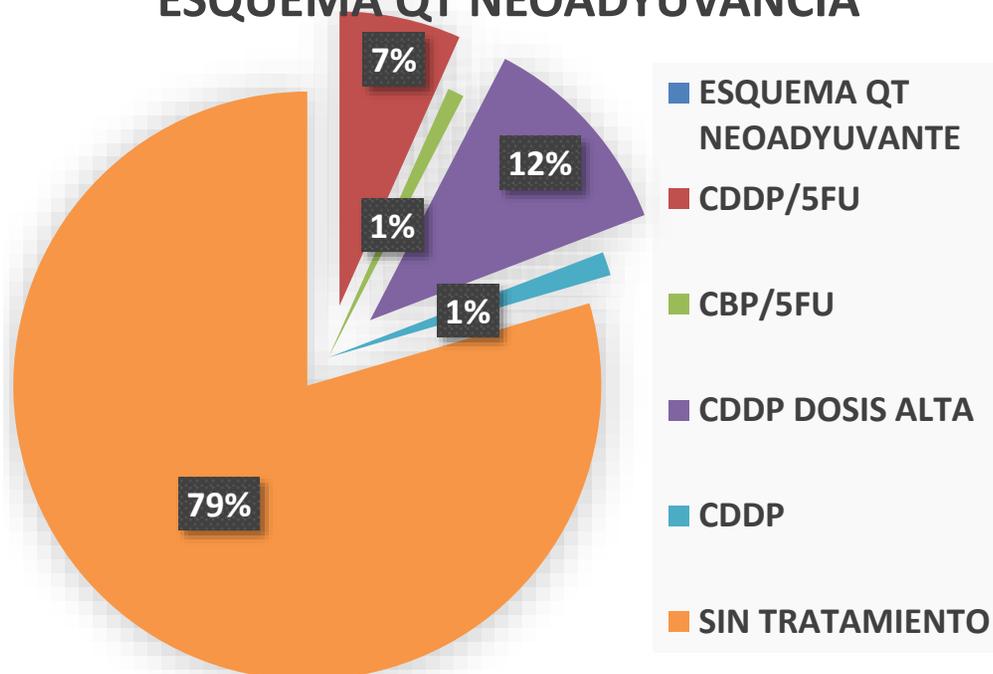
MANEJO DEL CUELLO



ESQUEMA QT ADYUVANCIA



ESQUEMA QT NEOADYUVANCIA



DISCUSIÓN.

Este estudio arrojó que la experiencia de cáncer de cavidad oral es similar a lo descrito en los reportes internacionales, dentro de las variables sociodemográficas, la mayor presentación fue a la edad de 61 años comparado con 63 según datos de SEER 2018, con una relación ligeramente mayor en hombres aunque con resultados muy homogéneos

Al igual que la literatura internacional en nuestra población el subtipo más frecuentemente encontrado fue la lengua oral (2/3 anteriores de la lengua) con un 75% de los casos de presentación en comparación con el 60 - 65% publicado en la literatura mundial, la predominancia se mantuvo similar en cuanto al sexo en nuestra población encontrando el 58% de hombres afectados vs 42% de mujeres.

Como se propuso en la hipótesis del estudio, los estadios loco regionalmente avanzados son la presentación más frecuentemente encontrada en nuestra población, siendo el estadio clínico IVA (26%) y el estadio clínico III (24%) los que predominaron en la presentación clínica.

La cirugía en quienes fueron candidatos, fue la modalidad estándar de tratamiento, la necesidad de una disección selectiva de cuello hizo que la DSOH fuera la más reproducida (57%) contra la DRMC (41%) estas se realizaron en la mayoría de nuestros pacientes debido a la historia natural de la enfermedad. Siendo el punto de decisión de manejo electivo de cuello, la positividad clínica (DRMC) o no positividad clínica de los ganglios (DSOH).

Los manejos de quimioterapia y radioterapia, mostraron la implementación de dosis de radioterapia; así como el empleo de agentes quimioterapéuticos como CDDP/5FU; los cuales se utilizaron de manera similar en dosis y sesiones a la literatura mundial. Sin embargo el estado funcional, socioeconómico, educativo, y nutricional de nuestra población, impactaron en forma de abandono al tratamiento, por lo que mucha población no recibió el tratamiento de quimioterapia y radioterapia propuestos por la institución.

De acuerdo a la presentación de nuestra casuística tenemos en su mayoría pacientes con enfermedad regional y con mal estado funcional lo que ha impactado en elegir a la cirugía como el tratamiento inicial, aunado al gran tamaño tumoral en la población del Hospital General de México.

CONCLUSIONES.

Nuestros resultados concluyen en que el cáncer de cavidad oral, tiene una presentación baja dentro de los cánceres de cabeza y cuello, es asociado a personas de edad avanzada, las características sociodemográficas, educativas y de estadio funcional, impactaron de tal manera, que la presentación clínica al momento del diagnóstico es locorregionalmente avanzada; lo cual deja estrecho margen terapéutico y mal pronóstico en nuestra población.

Los pacientes que fueron candidatos a tratamiento quirúrgico inicial tuvieron una mejor supervivencia que los pacientes que no fueron candidatos quirúrgicos.

Se requiere de una detección más temprana de estos tumores, para que en el manejo de estos pacientes, tengamos la posibilidad, de realizar cirugías menos invasivas, y que de requerirlo, estos pacientes puedan beneficiarse de las terapias bimodal o trimodal.

REFERENCIAS.

1. Montero PH, Patel SG. Cancer of the oral cavity. *Surg Oncol Clin N Am.* 2015 Jul;24(3):491-508.
2. Ettinger KS, Ganry L, Fernandes RP. Oral Cavity Cancer. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am.* 2019 Feb;31(1):13-29.
3. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2018; 0:7–31. Nov; 68(6):394-424.
4. Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) Program (www.seer.cancer.gov) SEER*Stat Database: Incidence - SEER 9 Regs Research Data, Nov 2017 Sub (1973-2015) <Katrina/Rita Population Adjustment> - Linked To County Attributes - Total U.S., 1969-2016 Counties, National Cancer Institute, DCCPS, Surveillance Research Program, released April 2018, based on the November 2017 submission.
5. <https://www.cancer.net/es/tipos-de-cancer/cancer-oral-y-orofar%C3%ADngeo/estad%C3%ADsticas#:~:text=La%20tasa%20de%20supervivencia%20general,personas%20blancas%20es%20del%2068%20%25>.
6. Amin MB, Greene FL, Edge SB, Compton CC, Gershenwald JE, Brookland RK et al. *AJCC Cancer Staging Manual*, 8th Ed. *CA Cancer J Clin.* 2017 Mar;67(2):93-99.
7. Farhood Z, Simpson M, Ward GM, Walker RJ, Osazuwa N, Peters N. Does Anatomic Subsite Influence Oral Cavity Cancer Mortality? A SEER Database Analysis. *Laryngoscope.* 00:1–7, 2018 Nov 8.
8. Almangush A, Salo T. The 8th Edition of the American Joint Committee on Cancer (AJCC8) Staging Manual: any improvement in the prognostication of oral tongue cancer? *Chin Clin Oncol* 2018.
9. Thangaraj SV, Shyamsundar V, Krishnamurthy A, Ramani P, Ganesan K, Muthuswami M, et al. Molecular Portrait of Oral Tongue Squamous Cell Carcinoma Shown by Integrative Meta-Analysis of Expression Profiles with Validations. *PLoS ONE* 11(6): e0156582. June 9, 2016.
10. Jerjes et al. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2011;112:180-187.
11. Okubo M, Iwai T, Nakashima H, Koizumi T, et al. Squamous Cell Carcinoma of the Tongue Dorsum: Incidence and Treatment Considerations. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg* (Jan–Mar 2017) 69(1):6–10.
12. O’Sullivan B, Huang SH, Su J, et al. Development and validation of a staging system for HPV-related oropharyngeal cancer by the International Collaboration on Oropharyngeal cancer NetWork for Staging (ICON-S): a multicentre cohort study. *The lancet oncology.* Feb 26 2016.

13. Jayasankaran SC, Chelakkot PG, Karippaliyil M, Thankappan K, Iyer S, Moorthy S. Magnetic resonance imaging: A predictor of pathological tumor dimensions in carcinoma of anterior two-thirds of tongue – A prospective evaluation. *Indian J Cancer* [serial online] 2017 [cited 2018 Dec 3];54:508-513.
14. Patel S. Personal Communication. In: Lydiatt W, Shah JP, eds2015.
15. Wreesmann VB, Katabi N, Palmer FL, et al. Influence of extracapsular nodal spread extent on prognosis of oral squamous cell carcinoma. *Head & neck*. Oct 30 2015.
16. Spiro RH. Huvos AG, Wong GY, Spiro JD, Gnecco CA, Strong EW. Predictive value of tumor thickness in squamous carcinoma confined to the tongue and floor of the mouth. *American journal of surgery*. Oct 1986;152 (4):345-350.
17. Ebrahimi A, Gil Z, Amit M. International Consortium for Outcome Research (ICOR) in Head and Neck Cancer. Primary tumor staging for oral cancer and a proposed modification incorporating depth of invasion: an international multicenter retrospective study. *JAMA otolaryngology-head & neck surgery*. 2014; 140 (12): 1138—1148.
18. Hingsammer L, et al. Sentinel lymph node biopsy for early stage tongue cancer a 14-year single centre experience, *Int J Oral Maxillofac Surg* (2018).
19. Moore C, Kuhns JG, Greenberg RA. Thickness as prognostic aid in upper aerodigestive tract cancer. *Arch Surg*. 1986;121(12):1410-1414.
20. Howaldt HP, Kainz M, Euler B, Vorast H. Proposal for modification of the TNM staging classification for cancer of the oral cavity: DOSAK. *J Craniomaxillofac Surg*. 1999; 27(5):275-288.
21. Yuen AP, Lam KY, Wei WI, et al. A comparison of the prognostic significance of tumor diameter, length, width, thickness, area, volume, and clinicopathological features of oral tongue carcinoma. *Am J Surg*. 2000;180(2):139-143.
22. Ebrahimi A, Clark JR. Amit M, et al. Minimum nodal yield in oral squamous cell carcinoma: defining the standard of care in a multicenter international pooled validation study. *Annals of surgical oncology*. Sep 2014;21(9):3049-3055
23. Prabhu RS, Hanasoge S, M agliocca KR, et al. Extent of pathologic extracapsular extensión and outcomes in patients with nonoropharyngeal head and neck cáncer treated with initial surgical resection. *Cáncer*. M ay 15 2014; 120(10): 1499-1506.
24. Dunne AA, Muller HH, Eisele DW, Kessel K, Molí R, Werner JA. Meta-analysis of the prognostic significance of perinodal spread in head and neck squamous cell carcinoma as (HNSCC) patients. *European journal of cáncer*. Aug 2006;42(12): 1863-1868.
25. Landry D, Glastonbury CM. Squamous cell carcinoma of the upper aerodigestive tract: a review. *Radiol Clin North Am*. Jan 2015; 53(1):8L97.
26. Li C, Yang W, Men Y, Wu F, Pan J, Li L. Magnetic resonance imaging for diagnosis of mandibular involvement from head and neck cancers: a systematic review and meta-analysis. *PloS one*. 2014;9(11):e 112267

27. Gu DH, Yoon DY, Park CH, et al. CT, M R, 18F-FDG PET/CT, and their combined use for the assessment of mandibular invasion by squamous cell carcinomas of the oral cavity. *Act Radiologic*. 2010 ;5 1 (10): 1111-1119.
28. Maxwell JH, Thompson LD, Brandwein-Gensler MS. et al. Early Oral Tongue Squamous Cell Carcinoma: Sampling of Margins From Tumor Bed and Worse Local Control. *JAMA otolaryngology head & neck surgery*. Dec 1 2015; 141 (12): 1104-1110.
29. Hinni ML, Ferlito A, Brandwein-Gensler MS, et al. Surgical margins in head and neck cancer: a contemporary review. *Head & neck*. Sep 2013;35(9): 1362—1370.
30. Brandwein-Gensler M, Smith R Vang B, et al. Validation of the histologic risk model in a new cohort of patients with head and neck squamous cell carcinoma. *The American journal of surgical pathology*. M ay 2010;34(5):676-688.
31. Brandwein-Gensler M, Teixeira MS, Lewis CM, et al. Oral squamous cell carcinoma: histologic risk assessment, but not margin status, is strongly predictive of local disease-free and overall survival. *The American journal of surgical pathology*. Feb 2005;29(2): 167—178.
32. Li Y, Bai S, Carroll W, et al. Validation of the risk model: high-risk classification and tum or pattern of invasion predict outcome for patients with low-stage oral cavity squamous cell carcinoma. *Head and neck pathology*. Sep 2013;7(3):21 1-223.
33. Chinn SB, Spector ME, Bellile EL, et al. Impact of perineural invasion in the pathologically NO neck in oral cavity squamous cell carcinoma. *Otolaryngology-head and neck surgen' official journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery*. Dec 2013; 149(61):893-899.
34. Piccirillo JF. Inclusion of comorbidity in a staging system for head and neck cancer. *Oncology (Williston Park)*. Sep 1995;9(9):831 — 836; discussion 841, 845-838.

ANEXOS

Etapa AJCC	Agrupación por etapas	Descripción de las etapas de los cánceres de labio, cavidad oral y orofaringe p16 negativo*
0	Tis N0 M0	<p>El cáncer aún se encuentra dentro del epitelio (la capa superficial de las células que recubren la cavidad oral y la orofaringe) y todavía no se ha expandido a las capas más profundas.</p> <p>No hay propagación a los ganglios linfáticos cercanos (N0) ni a sitios distantes (M0). Esta etapa también se conoce como carcinoma in situ (Tis).</p>
I	T1 N0 M0	<p>El cáncer mide 2 cm (aproximadamente 3/4 de pulgada) o menos. No está creciendo en los tejidos cercanos (T1). No se ha propagado a los ganglios linfáticos adyacentes (N0), ni a sitios distantes (M0).</p>
II	T2 N0 M0	<p>El cáncer mide más de 2 cm pero no tiene más de 4 centímetros (aproximadamente 1½ pulgadas). No está creciendo en los tejidos cercanos (T2). No se ha propagado a los ganglios linfáticos adyacentes (N0), ni a sitios distantes (M0).</p>
III	T3 N0 M0	<p>El cáncer mide más de 4 cm (T3). Para los cánceres de orofaringe, T3 también incluye tumores que están creciendo en la epiglotis (la base de la lengua). No se ha propagado a los ganglios linfáticos adyacentes (N0), ni a sitios distantes (M0).</p>

		O
	T1, T2, T3 N1 M0	<p>El cáncer tiene cualquier tamaño y puede haber crecido en estructuras cercanas del cáncer de orofaringe (T1-T3) Y se ha propagado a un ganglio linfático en el mismo lado del tumor primario. El cáncer no se ha propagado afuera del ganglio linfático y el ganglio linfático no mide más de 3 cm (aproximadamente 1¼ pulgadas) (N1). No se ha propagado a sitios distantes (M0).</p>
IVA	T4a N0 o N1 M0	<p>El cáncer tiene cualquier tamaño y está creciendo en estructuras cercanas tales como:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Para los cánceres de labio: el tumor está expandiéndose hacia el hueso adyacente, el nervio alveolar inferior (el nervio de la mandíbula), el piso de la boca, o la piel del mentón o de la nariz (T4a) • Para los cánceres de cavidad oral: el tumor está expandiéndose hacia los huesos de las mandíbulas o del rostro, el músculo interno de la lengua, la piel del rostro o los senos maxilares (T4a) • Para los cánceres orofaríngeos: el tumor está expandiéndose hacia la laringe (órgano fonador), músculo de la lengua o huesos como el pterigoideo medio, el paladar duro o la mandíbula (T4a). <p>Esto también se conoce como <i>enfermedad local moderadamente avanzada</i> (T4a).</p> <p>ADEMÁS uno de los siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> • No se ha propagado a los ganglios linfáticos adyacentes (N0)

		<ul style="list-style-type: none"> Se ha propagado a 1 ganglio linfático sobre el mismo lado del tumor primario, sin embargo no ha crecido fuera del ganglio linfático y el ganglio linfático no mide más de 3 cm (aproximadamente 1 ¼ pulgadas) (N1). <p>No se ha propagado a sitios distantes (M0).</p>
	○	
	T1, T2, T3 o T4a N2 M0	<p>El cáncer tiene cualquier tamaño y podría haber crecido en estructuras adyacentes (T0-T4a). No se ha propagado a órganos distantes (M0). Se ha propagado a uno de los siguientes sitios:</p> <ul style="list-style-type: none"> 1 ganglio linfático sobre el mismo lado del tumor primario, sin embargo no ha crecido fuera del ganglio linfático y el ganglio linfático no mide más de 3 cm pero menos de 6 cm (alrededor de 2 ½ pulgadas) (N2a) ○ Se ha propagado a más de un ganglio linfático sobre el mismo lado del tumor primario, pero no ha crecido afuera de ninguno de los ganglios linfáticos y ninguno mide más de 6 cm (N2b) ○ Se ha propagado a 1 o más ganglios linfáticos ya sea sobre el lado opuesto al tumor primario o en ambos lados del cuello, pero no ha crecido afuera de ninguno de los ganglios linfáticos y ninguno mide más de 6 cm (N2c).
IVB	Cualquier T N3	<p>El cáncer tiene cualquier tamaño y puede haber crecido hacia los tejidos blandos o estructuras cercanas (Cualquier T) Y cualquiera de los siguientes:</p>

	M0	<ul style="list-style-type: none"> • Se ha propagado a 1 ganglio linfático que mide más de 6 cm sin embargo no ha crecido afuera del ganglio linfático (N3a) O • Se ha propagado a 1 ganglio linfático que mide más de 3 cm y claramente ha crecido afuera del ganglio linfático (N3b) O • Se ha propagado a más de 1 ganglio linfático en el mismo lado, el lado opuesto o en ambos lados del cáncer primario con crecimiento afuera del/de los ganglio(s) linfático(s) (N3b) O • Se ha propagado a 1 ganglio linfático en el lado opuesto del cáncer primario el cual mide 3 cm o menos y ha crecido afuera del ganglio linfático (N3b). <p>No se ha propagado a órganos distantes (M0).</p>
	O	
	T4b Cualquier N M0	El cáncer tiene cualquier tamaño y está creciendo en estructuras cercanas tales como la base del cráneo u otros huesos cercanos o rodea la arteria carótida. Esto se conoce como <i>enfermedad local muy avanzada</i> (T4b). Podría o no haberse propagado a los ganglios linfáticos adyacentes (Cualquier N). No se ha propagado a órganos distantes (M0).
IVC	Cualquier T Cualquier N M1	El cáncer tiene cualquier tamaño y puede haber crecido en los tejidos blandos o estructuras cercanas (Cualquier T) Y podría o no haberse propagado a los ganglios linfáticos adyacentes (Cualquier N). Se ha propagado a órganos distantes como los pulmones (M1).

*Las siguientes categorías adicionales no se describen en la tabla anterior:

- **TX:** No se puede evaluar el tumor principal debido a falta de información.
- **T0:** No hay evidencia de un tumor primario.
- **NX:** No se pueden evaluar los ganglios linfáticos regionales debido a falta de información.